

**ANRS 0392s ELDORADO** - Information destinée aux chercheurs

**Titre :**

**PHASE III, OPEN-LABEL, RANDOMIZED, MULTICENTER TRIAL EVALUATING THE NON-INFERIORITY OF DORAVIRINE VERSUS DOLUTEGRAVIR BASED ANTIRETROVIRAL REGIMENS IN TREATMENT-NAÏVE PEOPLE LIVING WITH HIV-1 INFECTION**

**Titre abrégé :**

ANRS0392s ELDORADO

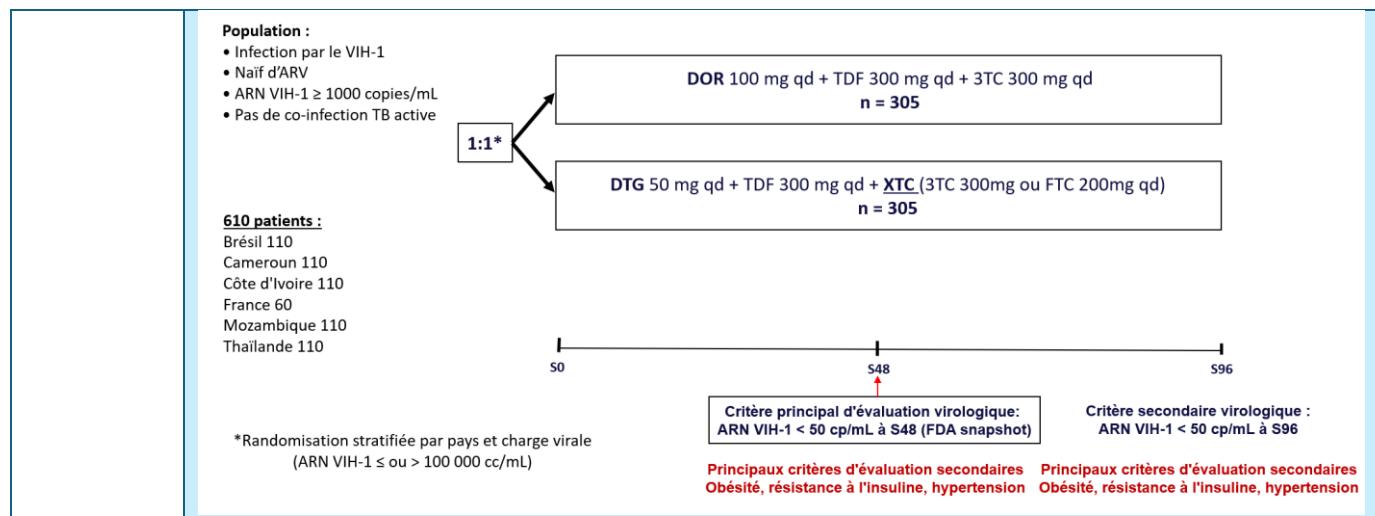
**Numéro EU-CT:** 2023-508626-10-00

**Numéro ClinicalTrials.gov:** NCT06203132

<b>En bref</b>	<p><b>Investigateurs Coordinateurs</b> Pr Beatriz GRINSSTEJN Laboratory on Clinical Research on AIDS-INI FIOCRUZ, Av Brasil, 4365 Manguinhos, Rio de Janeiro Brazil CEP 21040-900. Phone: +55 21 38 65 95 95, Fax +55 21 290 45 32 E-mail: gbeatriz@ini.fiocruz.br</p> <p>Dr Pierre SELLIER AP-HP Hôpital Saint-Louis-Lariboisière 2 rue Ambroise Paré, 75010 Paris, France Phone: +33 1 49 95 80 37, Fax +33 1 42 49 48 20. E-mail: pierre.sellier@aphp.fr</p> <p><b>Structure/équipes :</b> <b>Coordination Internationale CTU –</b> <b>GHiGS - MEREDA</b> INSERM UMR 1219 / IRD EMR 271 Bordeaux University 146 rue Léo Saignat 33076 Bordeaux Cedex, France Phone: +33 (0)5 57 57 17 67 Fax: +33 (0)5 57 57 45 28</p> <p><b>Directeur d'équipe</b> Dr Olivier MARCY E-mail: olivier.marcy@u-bordeaux.fr</p> <p><b>Directeur Opérationnel du CTU</b> Dr. Anani BADJE E-mail: <a href="mailto:anani.badje@u-bordeaux.fr">anani.badje@u-bordeaux.fr</a></p>
----------------	--

	<p><b>International Project Manager:</b>      Anthony L'HOSTELLIER      E-mail: <a href="mailto:anthony.lhostellier@u-bordeaux.fr">anthony.lhostellier@u-bordeaux.fr</a></p> <p><b>Biostatistique:</b>      Corine CHAZALLON      E-mail: <a href="mailto:corine.chazallon@u-bordeaux.fr">corine.chazallon@u-bordeaux.fr</a></p> <p><b>System development and data management:</b>      Sophie KARCHER      E-mail: <a href="mailto:sophie.karcher@u-bordeaux.fr">sophie.karcher@u-bordeaux.fr</a>      Eric BAESTRE      E-mail : <a href="mailto:eric.balestre@u-bordeaux.fr">eric.balestre@u-bordeaux.fr</a></p> <p>Date de Première inclusion : 10/02/2025      Date de Fin de la recherche : Deuxième trimestre 2028      Nombre de participants attendus/recrutés : 610/21</p> <p>Pays participants et nombre de sites :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- France (N=9)</li> <li>- Côte d'Ivoire (N=3)</li> <li>- Mozambique (N=1)</li> <li>- Thaïlande (N=3)</li> <li>- Brésil (N=2)</li> <li>- Cameroun (N=1)</li> </ul> <p>Statut de la recherche : En cours</p> <p>Pathologie : VIH-1</p> <p>Promotion : Inserm-ANRS MIE      Co-Financement : ANRS MIE, MSD et EDCTP3.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>EDCTP3</b> : Global Health EDCTP3 ( European and Developing Countries Clinical Trials Partnership 3) est un partenariat entre l'Union européenne, représentée par la Commission européenne, et l'Association EDCTP, représentant les gouvernements de 15 pays européens et de 30 pays d'Afrique subsaharienne. (<a href="https://www.global-health-edctp3.europa.eu/index_en">https://www.global-health-edctp3.europa.eu/index_en</a>)</li> </ul> <p>Financé dans le cadre de : l'AAP 2023-1</p>
Le projet	<p>L'essai ANRS0392s ELDORADO est un Essai de phase III, ouvert, randomisé et multicentrique dont l'objectif est d'évaluer la non-infériorité de la <b>DORAvirine</b> par rapport au <b>Dolutégravir</b> chez les personnes naïves de traitement antirétroviral et vivant avec le VIH-1.</p> <p>La thérapie antirétrovirale (TARV) permet de bloquer la multiplication du VIH dans le sang (évaluée par la charge virale du VIH) et donc d'améliorer les défenses immunitaires (évaluées par le nombre de cellules CD4). Sous traitement, les personnes avec le VIH sont moins sensibles aux complications du VIH. Depuis 2018, le TARV de référence recommandée par l'OMS pour les personnes vivant avec le VIH-1 et naïves de traitement est le dolutégravir. Si ce traitement a prouvé son efficacité, des études récentes ont rapporté des troubles métaboliques associés à son utilisation (prise de poids, hypertension artérielle et diabète). La doravirine est un nouveau médicament qui semble être très bien toléré. Elle est recommandée comme traitement alternatif dans les recommandations de l'International Antiviral Society-USA (IAS-USA), et est indiquée comme traitement de première ligne par les recommandations de l'European AIDS Clinical Society (EACS). Dans plusieurs régions du monde, il s'agit donc d'un des traitements de première ligne proposés aux patients diagnostiqués avec le VIH-1. Bien que la doravirine ait déjà été comparée à de nombreux</p>

	<p>traitements antirétroviraux avec une bonne efficacité, elle n'a pas encore été comparée au dolutégravir chez les personnes naïves de traitement antirétroviral.</p> <p>L'objectif de cette recherche est de montrer que le TARV à base de doravirine a une efficacité non inférieure à celui à base de dolutégravir. L'avantage de cette combinaison serait de réduire les effets secondaires liés au dolutégravir, notamment la prise de poids modérée observée chez les patients recevant le dolutégravir. Si les résultats de cette recherche sont concluants, le traitement à base de doravirine pourrait être étendu et recommandé pour les personnes infectées par le VIH-1 et naïves de TARV.</p> <p>L'objectif principal est de déterminer si les participants sous doravirine ont une réponse à leur traitement non inférieure à celle des participants sous dolutégravir. Cette non-infériorité sera déterminée après 48 semaines de traitement en comparant la charge virale VIH-1 dans le sang en fonction du traitement reçu.</p> <p>Les objectifs secondaires de la recherche comprennent notamment la comparaison des niveaux de VIH-1 dans le sang entre les deux traitements après 96 semaines de traitement (22 mois), l'évaluation de la résistance au traitement en cas d'échec, et les effets secondaires (notamment l'obésité, l'hypertension ou le diabète).</p> <p><b>Stratégies d'essai :</b></p> <p>À la semaine 0, les participants seront randomisés dans un rapport de 1:1 pour commencer immédiatement le TAR et le recevoir jusqu'à la semaine 96 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bras Doravirine : DOR+TDF+3TC (doravirine + ténofovir + lamivudine)</li> <li>• Bras Dolutegravir : DTG+TDF+XTC (dolutégravir + ténofovir + lamivudine ou emtricitabine)</li> </ul> <p><b>Calendrier de la recherche :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Première inclusion : 10 février 2025.</li> <li>• Période d'inclusion : 18-24 mois.</li> <li>• Durée du suivi pour chaque participant : 96 semaines.</li> <li>• Dernière visite pour le dernier participant : Deuxième semestre 2028.</li> <li>• Durée totale de l'essai : 4 ans.</li> </ul> <p><b>Sous-étude métabolique</b></p> <p>L'essai comprendra une sous-étude sur les changements dans la répartition des graisses, les marqueurs du tissu adipeux et d'activation immunitaire, et la qualité des graisses. Cette sous-étude inclura 80 femmes dans l'essai, dont 40 femmes traitées par doravirine+TDF+3TC, 40 femmes traitées par DTG+TDF+XTC. En France, 10 femmes au total seront incluses dans cette sous-étude.</p> <p><b>Design de l'essai</b></p>
--	---



Dernières actualités	<p>L'essai ANRS0392s ELDORADO a démarré en France au premier trimestre de l'année 2025. Le premier participant à l'essai a été recruté en France le 10 février 2025 et le recrutement pour l'essai devrait bientôt commencer au Brésil.</p> <p>Le projet a été accepté pour un cofinancement par l'EDCTP3 dans les sites d'Afrique subsaharienne.</p> <p>Les autres sites dans d'autres pays (Côte d'Ivoire, Mozambique, Cameroun et Thaïlande) seront activés de juillet à novembre 2025 une fois que le projet EDCTP3 aura officiellement démarré et que toutes les conditions seront réunies pour le démarrage des inclusions dans les pays considérés.</p> <p>Le lancement officiel du projet EDCTP3 a lieu en mai 2025.</p>
Références des Publications	NA
Type d'étude	Essai médicament de phase III, ouvert, randomisé et multicentrique
Objectifs principaux	Evaluer la non-infériorité de la doravirine en association avec le ténofovir et la lamivudine, par rapport au dolutégravir en association avec le ténofovir et la lamivudine ou l'emtricitabine, en termes d'efficacité virologique à la semaine 48, mesurée par la proportion de sujets atteignant un ARN VIH-1 < 50 copies/mL, chez des sujets infectés par le VIH-1, naïfs de traitement et ayant une charge virale (ARN VIH-1) pré-thérapeutique ≥ 1 000 copies/mL
Objectifs secondaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Objectifs clés de sécurité :</b> Comparer la sécurité des deux schémas de traitement en termes de :           <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Présence d'obésité à la semaine 48 et à la semaine 96</li> <li>2. Présence d'une résistance à l'insuline à la semaine 48 et à la semaine 96</li> <li>3. Présence d'une hypertension à la semaine 48 et à la semaine 96</li> </ol> </li> <li>• <b>Objectifs virologiques :</b> 4. Évaluer la non-infériorité de la doravirine en association avec le ténofovir et la lamivudine par rapport au dolutégravir en association avec le ténofovir et la lamivudine ou l'emtricitabine, en termes d'efficacité virologique à la semaine 96. Comparer l'efficacité virologique des deux schémas de traitement en termes de :           <ol style="list-style-type: none"> <li>5. D'échecs virologiques</li> <li>6. Présence de résistances du VIH-1 aux médicaments chez les patients en échec virologique confirmé</li> </ol> </li> </ul>

	<p>7. Efficacité virologique à un seuil d'ARN VIH-1&lt;200 copies/mL à la semaine 48 et à la semaine 96      8. Efficacité virologique à un seuil d'ARN VIH-1&lt;1000 copies/mL à la semaine 48 et à la semaine 96      9. Changements des mutations de la RT et de l'intégrase à l'inclusion sur la réponse virologique à la semaine 48 et à la semaine 96</p> <p>• <b>Autres objectifs de sécurité :</b>      Comparer la sécurité des deux schémas de traitement en termes de :</p> <p>10. Présence de surpoids ou d'obésité à la semaine 48 et à la semaine 96      11. Présence d'une prise de poids à la semaine 48 et à la semaine 96      12. Variation dans la prise de poids absolue à la semaine 48 et à la semaine 96      13. Présence d'un diabète à la semaine 48 et à la semaine 96      14. Sécurité et tolérance de la doravirine par rapport au dolutégravir à la semaine 48 et à la semaine 96      15. Impact sur la qualité de vie à la semaine 48 et à la semaine 96      16. Variation dans le tour de taille, le tour de hanche et le rapport taille-hanche à la semaine 48 et à la semaine 96      17. Variation de la glycémie à jeun et l'insuline à la semaine 48 et à la semaine 96      18. Variation des lipides sériques à jeun à la semaine 48 et à la semaine 96      19. Variation de la clairance de la créatinine à la semaine 48 et à la semaine 96      20. Présence d'un syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), d'un syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS) ou d'un décès à la semaine 48 et à la semaine 96.</p> <p>• <b>Autres objectifs :</b>      Comparer les deux schémas de traitement en termes de :</p> <p>21. Variation du nombre de cellules CD4, du pourcentage de CD4, du nombre de cellules CD8, du pourcentage de CD8, du rapport CD4/CD8, à la semaine 48 et à la semaine 96      22. Observance au traitement antirétroviral à la semaine 48 et à la semaine 96      23. Description de la distribution des mutations du CYP3A5 en fonction du TARV et leur impact sur la réponse virologique.      24. Exploration des polymorphismes additionnels (UGT1A1, ABCB1) en fonction de l'état de l'art de la littérature.</p> <p>• <b>Objectifs de la sous-étude métabolique :</b>      25.a Variation dans la répartition de la graisse abdominale à la semaine 48 et à la semaine 96      25.b Variation des marqueurs du tissu adipeux et d'activation immunitaire à la semaine 48 et à la semaine 96      25.c Variation dans la qualité de la graisse à la semaine 48</p>
Lien site Web de la recherche	<p><a href="https://register.clinicaltrials.gov/prs/beta/studies/S000DX7400000218/recordSummary">https://register.clinicaltrials.gov/prs/beta/studies/S000DX7400000218/recordSummary</a></p> <p><a href="https://anrs.fr/fr/recherche/projets-de-recherche/projet-eldorado/">https://anrs.fr/fr/recherche/projets-de-recherche/projet-eldorado/</a></p>

<b>Critères d'inclusion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Être âgé d'au moins 18 ans le jour de la signature du consentement éclairé.</li> <li>• Être séropositif au VIH-1, conformément aux stratégies nationales de dépistage.</li> <li>• Avoir un ARN plasmatique VIH-1 <math>\geq 1000</math> copies/mL dans les 30 jours précédant la randomisation.</li> <li>• Avoir une indication de traitement contre le VIH sur la base de l'évaluation par un médecin conformément aux lignes directrices locales en matière de traitement.</li> <li>• Être naïf de thérapie antirétrovirale pour le traitement de l'infection par le VIH-1, y compris des agents antirétroviraux expérimentaux.</li> </ul> <p>Note : Naïf est défini comme n'ayant pas reçu (0 jour) de traitement antirétroviral pour le traitement de l'infection par le VIH. Les sujets ayant reçu une prophylaxie pré-exposition (PrEP) ou une prophylaxie post-exposition (PEP) par voie orale sont éligibles pour participer à cet essai, si le traitement a pris fin plus de trois mois avant le diagnostic du VIH-1 et qu'un test VIH-1 négatif a été effectué plus de trois mois avant le diagnostic du VIH.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour les femmes ou les hommes transgenres en capacité de procréer, c'est-à-dire en âge de procréer mais non ménopausés, ou définitivement stériles (par exemple : obstruction tubaire, hysterectomie, salpingiectomie bilatérale) ou ne s'abstenant pas d'activité sexuelle : test de grossesse urinaire négatif et accepter d'utiliser des méthodes contraceptives.</li> <li>• Comprendre les procédures de l'étude et accepter volontairement d'y participer en donnant son consentement éclairé pour l'essai par écrit.</li> <li>• Pour les participants en France, être affilié à la Sécurité Sociale, à la CMU (Couverture Maladie Universelle) ou à l'AME (Aide Médicale d'Etat).</li> </ul> <p>Note : Les patients atteints d'hépatite chronique B (et/ou C) peuvent participer à l'étude à condition qu'ils remplissent tous les critères d'inclusion, que les tests de la fonction hépatique soient stables et qu'ils ne présentent pas d'altération significative de la fonction de synthèse hépatique (une altération significative de la fonction de synthèse hépatique est définie comme une albumine sérique <math>&lt; 2,8</math> mg/dL ou un INR <math>&gt; 1,7</math> en l'absence d'une autre explication pour la valeur anormale du test de laboratoire).</p>
<b>Critères de non-inclusion : l'un des éléments suivants</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A une tuberculose active (pulmonaire ou extra-pulmonaire)</li> <li>• A une quelconque preuve passée ou actuelle d'une maladie, d'une thérapie, d'une anomalie de laboratoire ou d'une autre circonstance susceptible de fausser les résultats de l'étude ou d'interférer avec la participation du patient pendant toute la durée de l'étude, de sorte qu'il n'est pas dans l'intérêt du patient de participer à l'étude.</li> <li>• Est infecté par le VIH-2 ou co-infecté par le VIH-1 et le VIH-2</li> <li>• A reçu un traitement prophylactique pré-exposition (PrEP) à base de cabotégravir à action prolongée ou de dapivirine.</li> <li>• A reçu une prophylaxie préexposition (PrEP) ou une prophylaxie post-exposition (PEP) par voie orale au cours des trois derniers mois ou n'a pas eu de sérologie VIH-1 négative.</li> <li>• A une résistance documentée ou connue, ou une résistance possible aux médicaments à l'étude (en France et dans les pays où les directives nationales recommandent le dépistage de résistances primaires avant de commencer le TARV de première intention), telle que définie par le Groupe Résistance AC43 de l'ANRS-MIE.</li> <li>• Présente les valeurs de laboratoire suivantes lors de la visite de screening dans les 30 jours précédant la randomisation : <ul style="list-style-type: none"> <li>- ASAT (SGOT) et ALAT (SGPT) <math>&gt; 4,0</math> x la limite supérieure de la normale</li> <li>- Débit de filtration glomérulaire estimé au moment du screening <math>&lt; 60</math> mL/min/1,73m<sup>2</sup>, sur la base de l'équation CKD-EPI</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A participé à une étude avec un composé/dispositif expérimental dans les 30 jours précédant la signature du consentement éclairé ou prévoit de participer à une telle étude impliquant un composé/dispositif expérimental au cours de cette étude.</li> <li>• A utilisé un traitement immunosupresseur systémique ou des modulateurs immunitaires dans les 30 jours précédant le traitement dans le cadre de cette étude ou est susceptible d'en avoir besoin au cours de l'étude.</li> <li>• Nécessite ou est susceptible de nécessiter l'un des médicaments interdits ou contre-indiqués mentionnés dans le protocole de l'essai.</li> <li>• A une hypersensibilité significative ou autre contre-indication à l'un des composants des médicaments de l'étude.</li> <li>• Est enceinte, allaite ou à un désir de conception à n'importe quel moment de l'étude.</li> <li>• Présente un état quelconque qui, de l'avis de l'investigateur, pourrait compromettre la sécurité du traitement et/ou l'observance du patient aux procédures de l'étudeEst une personne sous tutelle ou privée de liberté par décision judiciaire ou administrative.</li> </ul>
<b>Critères de jugement principal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proportion de sujets en succès virologique, défini comme l'obtention d'un ARN VIH-1 &lt;50 copies/mL à la semaine 48 sous le traitement attribué à la randomisation en utilisant l'algorithme « snapshot » de la FDA (fenêtre de la semaine 42 à 54).</li> </ul>
<b>Critères de jugement secondaires</b>	<p><b>Principaux critères d'évaluation de sécurité :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Présence d'obésité à la semaine 48 et à la semaine 96</li> <li>2. Proportion de sujets ayant un HOMA nouvellement mesuré <math>\geq 2</math> à la semaine 48 et à la semaine 96 par rapport à l'inclusion.</li> <li>3. Proportion de sujets présentant une hypertension nouvellement détectée à la semaine 48 et à la semaine 96 par rapport à l'inclusion.</li> </ol> <p><b>Critères d'évaluation virologiques :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>4. Proportion de sujets en succès virologique, défini comme l'obtention d'un ARN VIH-1 &lt;50 copies/mL à la semaine 96 sous le traitement attribué à la randomisation, en utilisant l'algorithme « snapshot » de la FDA avec une fenêtre de la semaine 90 à 102.</li> <li>5. Proportion d'échecs virologiques confirmés apparaissant jusqu'à la semaine 48 et jusqu'à la semaine 96.</li> <li>6. Fréquence des résistances du VIH-1 aux médicaments chez les patients en échec virologique confirmé.</li> <li>7. Proportion de sujets atteignant un ARN VIH-1 &lt;200 copies/mL sous le traitement attribué à la randomisation à la semaine 48 et à la semaine 96.</li> <li>8. Proportion de sujets atteignant un ARN VIH-1 &lt;1000 copies/mL sous le traitement attribué à la randomisation à la semaine 48 et à la semaine 96.</li> <li>9. Fréquence des mutations de la RT et de l'intégrase à l'inclusion et impact sur la réponse virologique à la semaine 48 et à la semaine 96</li> </ol> <p><b>Autres critères d'évaluation de sécurité :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>10. Présence de surpoids ou d'obésité à la semaine 48 et à la semaine 96</li> <li>11. Proportion de sujets ayant un gain de poids absolu <math>\geq 10\%</math> par rapport à l'inclusion à la semaine 48 et à la semaine 96.</li> <li>12. Variation par rapport à l'inclusion du poids absolu à la semaine 48 et à la semaine 96</li> <li>13. Proportion de sujets avec un diabète nouvellement détecté à la semaine 48 et à la semaine 96 par rapport à l'inclusion</li> <li>14. Tout événement indésirable, quel qu'en soit le grade, à la semaine 48 et à la semaine 96</li> <li>15. Variation par rapport à l'inclusion du score EQ-5D-3L à la semaine 48 et à la semaine 96</li> </ol>

	<ol style="list-style-type: none"> <li>16. Variation par rapport à l'inclusion des tours de taille et de hanche et du rapport taille-hanche à la semaine 48 et à la semaine 96</li> <li>17. Variation par rapport à l'inclusion de la glycémie à jeun et de l'insuline à la semaine 48 et à la semaine 96</li> <li>18. Variation par rapport à l'inclusion des lipides sériques à jeun à la semaine 48 et à la semaine 96</li> <li>19. Variation par rapport à l'inclusion de la clairance de la créatinine à la semaine 48 et à la semaine 96</li> <li>20. Proportion de sujets atteints du SIDA, défini comme CDC stade 3 ou OMS stade 4 et tuberculose, d'un IRIS ou décédés à la semaine 48 et à la semaine 96.</li> </ol> <p><b>Autres critères d'évaluation :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>21. Variation par rapport à l'inclusion du nombre de CD4 (cellules/mm3), du pourcentage de CD4, du nombre de CD8 (cellules/mm3), du pourcentage de CD8, du rapport CD4/CD8, à la semaine 48 et à la semaine 96</li> <li>22. Observance du TARV mesurée par 1) comptage des comprimés (en considérant un taux d'observance de comptage de comprimés &lt;95% comme une observance sous-optimale), 2) questions sur l'observance des 4 derniers jours et du mois passé à chaque visite de l'essai, et 3) par quantification du TFV-DP dans les DBS (Dried Blood Spots) (LC/MS) à la semaine 48 et à la semaine 96.</li> <li>23. Type et fréquence des variants alléliques du gène codant pour le CYP3A5 et impact sur la pharmacocinétique de la DOR et du DTG, sur la réponse virologique et sur les effets secondaires</li> <li>24. Évaluer le polymorphisme additionnel de UGT1A1 et de ABCB1 à l'inclusion.</li> </ol> <p><b>Critères d'évaluation de la sous-étude métabolique</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>25.a Variation par rapport à l'inclusion dans la répartition de la graisse abdominale à la semaine 48 et à la semaine 96</li> <li>25.b Variation par rapport à l'inclusion des marqueurs du tissu adipeux (adinopectine, leptine) et des marqueurs d'activation immunitaire (sCD14, sCD163) à la semaine 48 et à la semaine 96</li> <li>25.c Variation par rapport à l'inclusion (par une biopsie chirurgicale sous-cutanée abdominale) dans la pathologie du tissu adipeux, dans l'expression des gènes et dans l'analyse globale du transcriptome (RT-PCR et RNAseq) à la semaine 48.</li> </ol>
--	---

## Sommaire

A – Méthodologie de l'étude et type de données et/ou échantillons collectés

B – Modalités d'accès à la collection

--

**A – Méthodologie de l'étude et type de données et/ou échantillons collectés**

<b>Données et des échantillons collectés</b>	<b>Biothèques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Plasma à chaque visite à compter de S0</li> <li>-Sang total à S0</li> <li>-DBS à chaque visite à compter de S4</li> <li><u>Sous-étude uniquement</u></li> <li>-Sérum à S0, S48 et S96</li> <li>-Biopsies sous-cutanée à S0 et S48</li> </ul>
	<b>Données</b>	Cliniques, biologiques, imagerie, pharmacologiques, qualité de vie

**Calendrier des participants participant à l'essai**

	SCR <sup>1</sup>	S0	S4	S12	S24	S36	S48	S72	S96	Visite VF <sup>10</sup>
<b>Fenêtre de visite</b>	<i>30 jours avant S0</i>		<i>+/- 4 jours</i>	<i>+/- 4 jours</i>	<i>+/- 4 jours</i>	<i>+/- 7 jours</i>	<i>+/- 7 jours</i>	<i>+/- 7 jours</i>	<i>+/- 7 jours</i>	<i>Dans les 2 à 4 semaines suivant VF</i>
Information	X									
Consentement éclairé	X									
Randomisation		X								
Âge, taille	X									
Antécédents médicaux incluant prise de PrEP ou PEP	X									
Évaluation clinique	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Recueil des événements indésirables			X	X	X	X	X	X	X	X
Poids et indice de masse corporelle (IMC)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Tour de taille et de hanches		X			X		X		X	
Pression artérielle et température		X	X	X	X	X	X	X	X	
Radiographie du thorax	X									
Questionnaire de qualité de vie (EQ-5D-3L)		X						X		X
Dispensation du TARV		X	X	X	X	X	X	X		
Observance du TARV (comptage des comprimés et observance des 4 derniers jours/dernier mois)			X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Tests de laboratoire en local</b>										
Test VIH discriminant documenté	X									
Test de résistance génotypique	X									X <sup>2</sup>
ARN VIH-1 plasmatique	X		X	X	X	X	X	X	X	X
Numération et pourcentage des CD4 et CD8, ratio CD4/CD8	X						X			X
Numération Formule Sanguine (NFS)	X	X	X	X	X		X			X
Transaminases (ASAT, ALAT)	X	X	X	X	X		X			X
Créatinine	X	X	X	X	X		X			X
Lipides sériques à jeun (Cholestérol total, HDL, LDL, Triglycérides) <sup>4</sup>		X			X		X		X	
Glycémie à jeun <sup>4</sup>		X			X		X		X	
HbA1C <sup>5</sup>		X			X		X		X	
Test de grossesse urinaire <sup>3</sup>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	

Protéines et glucose urinaire		X			X		X		
<b>Echantillons de biobanque</b>									
DBS (Tache de sang séché) <sup>6,8</sup>			X	X	X	X	X	X	X
Échantillons congelés : Sang total, plasma <sup>7</sup>		X	X <sup>11</sup>	X	X <sup>11</sup>	X	X	X	X
<b>Sous-étude métabolique</b>									
Biopsie du tissu adipeux <sup>8,9</sup>			X				X		
Scan DEXA <sup>8,9</sup>			X				X		X
Adiponectine, leptine, sCD14, sCD163 <sup>8,9</sup>			X				X		X
<b>Volume de sang</b>									
Nombre maximal de tubes de sang prélevés (+ sous-étude)	6	11 (+1)	4	4	7	2	9 (+1)	2	9 (+1)
Volume maximal (mL) de sang prélevé (+ sous-étude)	30	55 (+5)	20	20	35	10	45 (+5)	10	45 (+5)
									4

<sup>1</sup> Screening dans les 30 jours avant S0

<sup>2</sup> Test de résistance génotypique à réaliser en cas d'échec virologique

<sup>3</sup> Pour toutes les femmes ou les hommes transgénés en capacité de procréer

<sup>4</sup> Prélèvement à effectuer après une période de jeûne stricte de 12 heures.

<sup>5</sup> Uniquement pour les patients atteints de diabète sucré

<sup>6</sup> Quantification du TFV-DP (mesure de l'observance)

<sup>7</sup> Pour dosage de l'insuline, HOMA, analyses virologiques, pharmacocinétiques et pharmacogénomiques.

<sup>8</sup> Analyse centralisée

<sup>9</sup> Uniquement pour la sous-étude métabolique

<sup>10</sup> Viste d'échec virologique (VF) à réaliser dans les 2 à 4 semaines suivant l'obtention d'un d'ARN VIH-1 $\geq$ 200 copies/ml.

<sup>11</sup> S4 et S24 : Patient doit être prélevé avant la prise quotidienne de médicaments.

### Circuit de prélèvements : Biothèque

Différents types de prélèvements sanguins sont prévus tout au long de l'essai, à chaque visite à compter de la visite à S0 (visite de randomisation) ; ils sont détaillés dans le tableau ci-dessous.

Dans le cadre de la sous-étude métabolique, des biopsies sous-cutanées abdominales sont également prévues à S0 et S48 pour être soit congelée, soit incluse en paraffine.

Une fois prélevés, les échantillons seront stockés temporairement dans les laboratoires des sites de l'étude avant d'être transférés au CRB de l'ANRS pour centralisation. Les prélèvements seront ensuite envoyés dans les différents laboratoires partenaires de l'essai pour les analyses centralisées prévues dans l'essai.

Visite	SCR	S0	S4	S12	S24	S36	S48	S72	S96	VF <sup>1</sup>
<i>Pour tous les participants</i>										
Dried Blood Spot			X	X	X	X	X	X	X	X
Plasma – Test de résistance génotypique		X								X
Plasma – Dosage insuline		X					X		X	
Plasma - HIV-1 RNA Pharmacocinétique		X	X <sup>2</sup>	X	X <sup>2</sup>	X	X	X	X	X
Sang total – Pharmacogénomique		X								
<b>Nombre maximal de tubes prélevés pour analyses centralisées</b>		4	1	1	1	1	2	1	2	2
<b>Volume (mL) maximal prélevés pour analyses centralisées</b>		20	5	5	5	5	10	5	10	10
<i>Pour les participants à la sous-étude métabolique</i>										
Serum – Marqueurs métaboliques (adiponectin, leptin sCD14 and sCD163) <sup>3</sup>		X					X		X	
<b>Volume total (mL) (+ sous-étude)</b>		20 (+5)	5	5	5	5	10 (+5)	5	10 (+5)	10

- 1 : La visite d'échec virologique doit être effectuée dans les 2 à 4 semaines après un ARN VIH-1 $\geq$ 200 copies/mL  
2 : L'échantillon doit être effectué avant la prise quotidienne du médicament pour la pharmacocinétique  
3 : Si le patient a accepté de participer à la sous-étude métabolique uniquement.

## **B – Modalités d'accès à la collection**

- 1- soumission du projet : **via le formulaire de demande d'échantillons du site web**
  - 2- évaluation du projet : **comité scientifique ou experts indépendants**
  - 3- Mise à disposition de la collection : **décision finale direction ANRS MIE ou conseil scientifique**
- Adresse e-mail de contact pour la soumission de votre projet : **biobanque@anrs.fr**